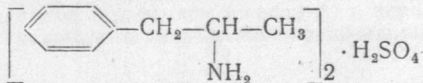


б) Препараты группы фенамина (фенилалкиламины)

1. ФЕНАМИН (Phenaminum).

Сульфат *d,l*-1-фенил-2-аминопропана:



Синонимы: Amphetrin, **Amphetamini sulfas**, Amphetaminum, Benzedrine sulfate, Benzpropamine, Euphobine, Euphodie, Isamin, Orthedrin, Phenedrin, Psychedrinum (П), Psychoton (Ч), Racephen, Raphetamin, Sympamin и др.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде (1:20 в холодной, 1:3 в горячей), очень мало растворим в спирте.

По химическому строению и фармакологическим свойствам фенамин близок к препаратам группы адреналина. Основное его химическое отличие от адреналина заключается в отсутствии гидроксильных групп в ароматическом цикле и алифатической цепи, что придает ему большую стойкость и предохраняет от разрушения в печени; разветвленный характер алифатической цепочки предохраняет его молекулу от окислительного дезаминирования моноаминоксидазой, ферментом, разрушающим близкие к нему амины.

Фенамин является сильным стимулятором центральной нервной системы. Кроме того, он обладает выраженной периферической адреномиметической активностью. Он вызывает сужение периферических сосудов, усиление сокращений сердца, повышение артериального давления, расслабление мускулатуры бронхов, расширение зрачков,

повышает возбудимость дыхательного центра, вызывает усиление и учащение дыхания.

При правильной дозировке фенамин усиливает процессы возбуждения в центральной нервной системе, уменьшает чувство утомления, оказывает общее возбуждающее влияние, выражающееся в ощущении прилива сил, бодрости, повышения работоспособности, уменьшения потребности в сне.

Фенамин и его аналоги ослабляют и укорачивают сон, вызванный снотворными и наркотиками, в связи с чем их называют иногда «пробуждающими аминами».

При применении фенамина наблюдается уменьшение аппетита, быстрее наступает чувство насыщения пищей (см. *Вещества, угнетающие аппетит*, стр. 578).

Действие фенамина, как и кофеина, зависит от состояния нервной деятельности. Дозы фенамина должны индивидуализироваться. Большие дозы могут вызвать истощение нервных клеток.

В части случаев (10—15%) при применении фенамина бывают противоположные, «парадоксальные» реакции: апатия вместо возбуждения, понижение работоспособности. Поэтому обязательным условием назначения фенамина является испытание на переносимость, т. е. наблюдение за реакцией после однократного приема.

По современным представлениям, центральное действие фенамина связано с его непосредственным влиянием на адренореактивные системы головного мозга, в том числе ретикулярной формации и других подкорковых образований.

Некоторое значение в действии фенамина имеет его способность несколько угнетать активность моноаминоксидазы и тем самым предохранять от разложения адреналин и норадреналин.

Благодаря стойкости в организме эффекты фенамина длительны и проявляются при приеме его внутрь.

Применяют фенамин в психоневрологической практике при лечении психогенных депрессий, нарколепсии, последствий энцефалита, алкогольных депрессивных психозов и других заболеваний, сопровождающихся сонливостью, вялостью, апатией, астенией. Имеются данные об эффективности фенамина при постэнцефалитическом паркинсонизме (совместно с холинолитическими препаратами). Он используется также при отравлениях наркотиками и снотворными. При депрессиях фенамин относительно малоактивен и уступает новым антидепрессивным препаратам.

Как стимулятор центральной нервной системы фенамин применяют для преодоления усталости и временного повышения физической и умственной работоспособности. Необходимо, однако, учитывать, что для этой цели длительное применение фенамина не допускается, так как он лишь мобилизует резервы организма и не устраняет потребности в нормальном отдыхе и восстановлении сил.

В связи с сосудосуживающим действием фенамин иногда используется при ринитах и синуситах (см. *Ингафен*).

Фенамин назначают внутрь взрослым по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 1—2 раза в день. Действие фенамина после однократного приема длится 2—8 часов. В психиатрической практике фенамин применяют иногда курсами по 10—12 дней. Назначается иногда вместе с фенотарбиталом (для уменьшения сонливости) при лечении эпилепсии,

Детям раннего возраста препарат не назначают, детям в возрасте 7 лет при необходимости назначают его в дозе 0,0015 г (1,5 мг); в возрасте 8—14 лет — в дозе 0,002—0,005 г (2—5 мг).

Фенамин предложен для лечения слабости родовой деятельности (однократно внутрь 20 мг). Введение препарата уменьшает утомление роженицы и приводит к усилению родовой деятельности. Препарат не следует применять при поздних токсикозах беременности с гипертоническим синдромом.

В ы с ш и е д о з ы для взрослых: разовая — 0,01 г, суточная — 0,02 г. Для стимулирования родовой деятельности допускается разовая доза 0,02 г (однократно); дозу необходимо проставить на рецепте прописью с добавлением восклицательного знака.

Фенамин должен применяться с осторожностью и только по медицинским показаниям. При передозировке препарата возможны головокружение, озноб, тошнота, потеря аппетита, бессонница, тахикардия, нарушение сердечной проводимости (аритмии).

Из организма фенамин выделяется медленно; возможны явления кумуляции и развитие пристрастия к препарату. При длительном бесконтрольном применении возможны тяжелые нервно-психические расстройства, вплоть до психозов.

При приеме фенамина во второй половине дня возможно нарушение сна.

Противопоказаниями к применению фенамина служат: старческий возраст, бессонница, состояние возбуждения, заболевания печени, гипертония, атеросклероз, органические заболевания сердечно-сосудистой системы.

Формы выпуска: порошок и таблетки, содержащие 0,01 г фенамина.

Сохраняют под замком (список А) в хорошо закупоренных банках. Отпускается с такими же ограничениями, как наркотические средства.

Rp.: Phenamini 0,01

D. t. d. N. 6 in tabul.

S. По $\frac{1}{2}$ —1 таблетке 1—2 раза (в первой половине дня)

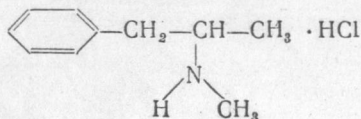
Ингафен. Карманный ингалятор, содержащий кусочек ткани, пропитанный смесью фенамина, ментола, эвкалиптового масла и лавандового масла.

Применяют при ринитах и синуситах: содержащийся в ингаляторе фенамин способствует сужению сосудов слизистой оболочки носа и уменьшению воспалительных явлений (см. *Ингакамф*).

Во избежание бессонницы ингалятором не следует пользоваться вечером и перед сном.

2. ПЕРВИТИН (Pervitinum).

Гидрохлорид *d*-1-фенил-2-метиламинопропана:



Синонимы: Desamin, Desoxyephedrin, Desoxyn, Desoxyphen, Isophrine, Isophan, Methamphetamine, Methamphin, Methedrin, Methoxyn, Methylbenzedrin, Methylisomin, Neodrine, Norodrin, Premodrin, Tonedron и др.

Белый кристаллический порошок горького вкуса; растворим в воде.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к фенамину. Сравнительно с фенамином более активен, но и более токсичен.

Применяют как стимулятор центральной нервной системы при физическом и умственном утомлении, при депрессивных состояниях; может применяться также для стимулирования родовой деятельности.

Назначают внутрь по 1 таблетке (0,003 г) 1—2 раза в день.

Противопоказания такие же, как для фенамина. Возможно развитие привыкания и пристрастия к препарату.

Форма выпуска: таблетки по 0,003 г (3 мг).

Сохраняют под замком (список А) в защищенном от света месте. Отпускается с такими же ограничениями, как фенамин.

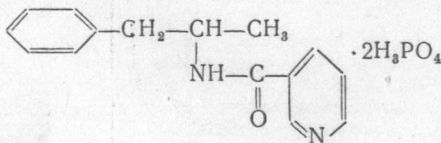
Rp.: Pervitini 0,003

D. t. d. N. 6 in tabul.

S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

3. ФЕНАТИН (Phenatinum).

Дифосфат β -фенилизопропиламида никотиновой кислоты. Продукт конденсации фенамина и никотиновой кислоты:



Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, солено-горького вкуса, легко растворим в воде, растворим в спирте. Растворы выдерживают стерилизацию обычными способами, стойки при хранении; рН 5% раствора = 1,8—2,4.

Фенатин оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему. От фенамина он отличается более «мягким» действием, а также тем, что не вызывает сужения кровеносных сосудов и не повышает артериального давления; наоборот, под влиянием фенатина артериальное давление снижается. Это дает возможность при необходимости назначать фенатин как стимулятор центральной нервной системы больным гипертонией.

Применяют фенатин как «мягкий» стимулятор центральной нервной системы при тех же показаниях, что фенамин. Имеются данные об эффективности фенатина при лечении ожирения (см. *Вещества, угнетающие аппетит*).

Назначают фенатин внутрь по 0,05—0,1—0,15 г 2—3 раза в день. Препарат можно вводить под кожу (по 1 мл 5% раствора 1—2 раза в день).

Высшие дозы для взрослых: разовая — 0,2 г; суточная — 0,6 г.

В отдельных случаях при применении фенатина наблюдаются головная боль, боли в области сердца. Иногда развивается зуд кожи; в этих случаях назначают внутрь 10% раствор хлорида кальция по одной столовой ложке 3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,05 г.

Сохраняют под замком (список А) в плотно закупоренных банках.

℞.: Phenatini 0,05

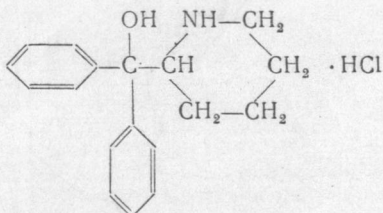
D. t. d. N. 6 in tabul.

S. По 1 таблетке 1—3 раза в день

в) Производные дифенилметана и оксазолидина

1. ПИРИДРОЛ (Piridrolum).

Гидрохлорид α-(2-пиперидил)-бензгидрола:



Синонимы: Gerodyl, Leptidrol, Luxidin, Meratran, Pipradrolum, Pirgal.

Белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде.

Пиридрол является стимулятором центральной нервной системы; он оказывает возбуждающее действие, уменьшает снотворный эффект барбитуратов и седативное действие нейроплегических веществ, увеличивает двигательную активность.

По характеру и механизму действия на центральную нервную систему пиридрол близок к фенамину. В химической структуре этих соединений также имеются элементы сходства.

В отличие от фенамина пиридрол заметно не влияет на периферические адренореактивные системы: не вызывает сужения кровеносных сосудов и повышения артериального давления.

Применяют пиридрол в психиатрической практике и в клинике нервных болезней как средство, стимулирующее центральную нервную систему при астении, депрессивных состояниях, нарколепсии, при вяло текущей шизофрении и т. п. Препарат эффективен также при «нейролептическом» синдроме, вызванном применением аминазина, резерпина и других нейроплегических препаратов.

Назначают пиридрол внутрь в таблетках по 0,001 г (1 мг) 2—3 раза в день, при недостаточном эффекте и хорошей переносимости дозу можно увеличить до 0,0025 г (2,5 мг) 3 раза в день. Препарат не следует назначать во второй половине дня во избежание нарушения ночного сна. Курс лечения может продолжаться 2—4 недели и более.

При применении пиридролы могут наблюдаться беспокойство, двигательное возбуждение, тахикардия. Дозу в этих случаях следует

уменьшить. При длительном применении пиридрола возможно развитие привыкания и пристрастия.

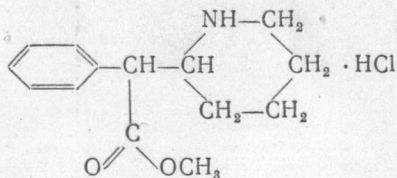
Пиридрол противопоказан при бессоннице, склерозе сосудов, стенокардии, гипертиреозе, выраженном истощении, психическом возбуждении.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,001 и 0,0025 г (1 и 2,5 мг).

Сохраняют под замком (список А) в плотно закрытой посуде. Условия отпуска такие же, как для фенамина.

2. МЕРИДИЛ (Meridilum).

Гидрохлорид метилового эфира фенил-(2)-пиперидилуксусной кислоты:



Синонимы: Centedrin (B), Methylphenidate hydrochloride, Ritalin.

Меридил является стимулятором центральной нервной системы. По фармакологическим свойствам близок к пиридролу, но оказывает более мягкое возбуждающее действие. На периферические адренореактивные системы выраженного влияния не оказывает; повышения артериального давления не вызывает.

Применяется в психиатрической практике и клинике нервных болезней при легких депрессиях, астенических состояниях, повышенной утомляемости. Может применяться при угнетении нервной системы, вызываемом нейролептическими препаратами.

Принимают внутрь (в первой половине дня) по 0,01—0,015 г на прием. Сточная доза 0,01—0,03 г (10—30 мг). Курс лечения от 2—4 недель до 3—4 месяцев.

Возможные побочные эффекты: бессонница, тошнота, иногда возбужденность и тревога. Вызывает привыкание.

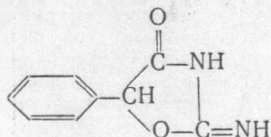
Противопоказания — такие же, как при назначении пиридрола.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,02 г (10—20 мг).

Должен сохраняться под замком (список А).

3. АЗОКСОДОН (Azoxodonum).

5-Фенил-2-имино-4-оксо-оксазолидин:



Синонимы: Centramin, Deltamine, Pemoline, Pondex (B), Stimul, Tradon.

Белое кристаллическое вещество, не растворимое в воде.

Оказывает возбуждающее влияние на центральную нервную систему. По характеру стимулирующего действия препарат близок к пиридзолу и меридилу. Артериальное давление не повышает.

Показания к применению: астенические состояния, быстрая утомляемость, умеренные депрессии, угнетение нервной системы, вызванное резерпином и нейролептическими препаратами группы фенотиазина.

Может применяться в качестве стимулятора центральной нервной системы при слабости родовой деятельности (по аналогии с применением фенамина).

Назначают внутрь по 0,01—0,02 г (10—20 мг) 2—3 раза в день (в первой половине дня). Максимальная суточная доза 0,08 г. Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при назначении меридила.

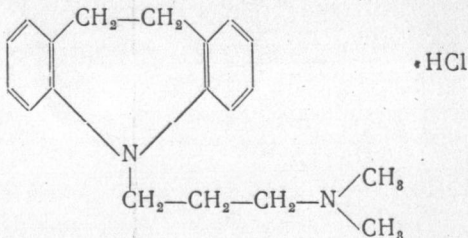
Форма выпуска: таблетки по 0,01 (10 мг) и 0,02 г (20 мг). Сохраняют под замком (список А).

Б. Антидепрессанты¹

а) Производные иминодибензила

1. ИМИЗИН (Imizinum).

Гидрохлорид N-(3-диметиламино-пропил)-иминодибензила:



Синонимы: Мелипрамин (В), Antideprin (Р), Imipraminum, Psychoforin (В), Tofranil.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде; рН 1% раствора = 6,5.

По химическому строению имизин относится к трициклическим соединениям и имеет элементы сходства с производными фенотиазина (аминазином, пропазином); однако отличается по структуре кольцевой системы.

В отличие от аминазина, пропазина и их аналогов имизин не оказывает выраженного нейроплегического действия, а является специфическим средством для лечения депрессий.

Имизин и близкие к нему антидепрессанты предложено называть также «тимолептическими» или «эутимическими» средствами.

Механизм антидепрессивного действия имизина недостаточно изучен. Имеются основания считать, что эффект связан с усилением накопления катехоламинов в области центральных адренореактивных структур и повышением чувствительности этих структур к норадреналину. Не исключено, что известную роль играет центральное холинолитическое действие имизина.

Применяют имизин для лечения различных депрессивных состояний: циркулярной депрессии, депрессии в рамках периодической шизофрении, реактивной депрессии и др. Наибольший эффект обычно наблюдается у больных с типичной депрессией в рамках маниакально-депрессивного психоза и циклотимии, характеризующихся резким

¹ См. также *Хлорацизин*.

понижением настроения, тоской, интеллектуальной и двигательной заторможенностью.

Методика применения имизина может быть различной. Обычно начинают с назначения препарата внутрь в дозе 0,025—0,05 г (25—50 мг) в день, постепенно дозу повышают, прибавляя по 25 мг в день до суточной дозы 0,1—0,15 г, а при необходимости — до 0,2—0,3 г в сутки. В некоторых случаях начинают с более высоких («ударных») доз — 0,075—0,1 г в день.

Можно начинать с внутримышечных инъекций по 0,025 г (2 мл 1,25% раствора) 1—2—3 раза в сутки, к 10-му дню доводят суточную дозу до 0,15—0,2 г. Затем дозу для инъекций начинают уменьшать, переходя постепенно на прием препарата только внутрь, при этом каждые 25 мг препарата для инъекций (2 мл 1,25% раствора) заменяют соответственно на 50 мг препарата в виде драже.

Курс лечения строго индивидуален: средняя продолжительность 4—5 недель.

При необходимости назначают поддерживающую терапию (обычно по 25 мг внутрь 1—3 раза в день). Следует учитывать, что слишком раннее прекращение лечения может привести к возобновлению депрессии.

Имизин обычно хорошо переносится, и он может применяться как в стационаре, так и для амбулаторного лечения. Назначение препарата в виде инъекций и в больших дозах должно, однако, производиться в стационаре под наблюдением врача.

В отдельных случаях могут наблюдаться сухость во рту, потливость, головокружение, сердцебиение, нарушение аккомодации, мышечная слабость. В этих случаях уменьшают дозу. Иногда имизин вызывает аллергические реакции.

При применении имизина (и других антидепрессантов) возможно усиление или появление бессонницы.

При лечении имизином следует учитывать, что наряду с уменьшением депрессии и повышением активности могут усиливаться бред, тревога, галлюцинации и т. п. Лечение больных, у которых депрессия сопровождается явлениями возбуждения, должно проводиться поэтому в условиях стационара и комбинироваться с нейролептическими средствами (аминазином и др.).

Отменять имизин следует постепенно. При передозировке и внезапном прекращении приема препарата может развиваться делирий.

Необходимо учитывать, что имизин нельзя назначать одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы или непосредственно после прекращения их приема (см. *Трансамин*, стр. 146). Назначать имизин можно через 1—2 недели после отмены ингибиторов моноаминоксидазы. Принимать имизин следует в этих случаях начиная с малых доз (0,025 г в сутки).

Нельзя также назначать имизин одновременно с препаратами щитовидной железы. У больных, получающих имизин, тиреоидин может вызвать резкую пароксизмальную предсердную тахикардию.

Препарат противопоказан при заболеваниях печени, почек, кровеносных органов (возможность лейкопении и агранулоцитоза), при диабете, при сердечно-сосудистой декомпенсации, выраженном атеросклерозе, активной фазе туберкулеза легких, инфекционных заболеваниях, расстройствах мозгового кровообращения, глаукоме.

В последние годы в качестве антидепрессивных препаратов нашли широкое применение вещества, обладающие способностью угнетать активность фермента моноаминоксидазы (МАО).

Этот фермент участвует в обмене катехоламинов (адреналина и норадреналина), 5-окситриптамина (серотонина) и других биогенных аминов.

Блокируя моноаминоксидазу, ингибиторы МАО задерживают распад указанных биогенных веществ и вызывают их накопление в центральной нервной системе и в других системах организма. По современным представлениям, норадреналин и серотонин играют важную роль в регуляции функций центральной нервной системы; не исключено поэтому, что антидепрессивное действие связано с антимонаминоксидазной активностью. Одним из доказательств этого механизма действия является способность ингибиторов МАО снимать и предупреждать угнетающее влияние резерпина на центральную нервную систему. Одновременно они препятствуют «опустошающему» действию резерпина на содержание норадреналина и серотонина в центральной нервной системе; после введения резерпина содержание этих аминов резко падает, при предварительном же или одновременном введении ингибиторов МАО содержание биогенных аминов, наоборот, возрастает. Не исключено, однако, что действие ингибиторов МАО связано не только с угнетением активности этого фермента, они угнетают также активность других ферментов, а кроме того, обладают разносторонней фармакологической активностью, что может иметь существенное значение в общем механизме их действия на организм.

По химическому строению ингибиторы МАО относятся к разным группам соединений. Некоторые из них (ипразид, ниазмид и др.) являются производными гидразина, другие (трансамин, индопан) относятся к иным химическим группам.

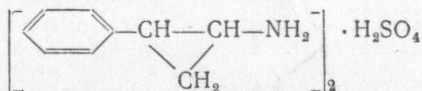
Различие между отдельными препаратами заключается также в характере их влияния на активность МАО. В то время как препараты группы гидразина, особенно ипразид, оказывает медленное, постепенно усиливающееся, но весьма длительное влияние, вызывая необратимое ингибирование фермента, другие препараты действуют менее продолжительно и их эффект обратим. Так, максимальное действие ипразида развивается через 14—16 часов и эффект продолжается до 7 дней и более; максимальное действие трансамина наступает через 6 часов и продолжается около 12 часов, а ингибирующее действие индопана продолжается всего 2—4 часа.

Ингибиторы МАО являются весьма эффективными антидепрессивными средствами. В ряде случаев они превосходят по действию другие известные препараты. Они могут, однако, вызывать побочные явления и должны применяться с соблюдением мер предосторожности.

Побочное действие в известной мере связано с силой и длительностью ингибирования активности МАО и других ферментов.

1. ТРАНСАМИН (Transaminum).

Сульфат транс-1-фенил-2-аминоциклопропана, или сульфат транс-2-фенилциклопропиламина:



Синонимы: Parnate, Tilcyprine, **Tranclupromine**, **Tranlycprominum**.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде, трудно растворим в спирте, очень мало растворим в эфире, ацетоне, бензоле.

По химическому строению трансамин близок к фенамину, но он отличается по фармакологическим свойствам. Трансамин усиливает действие снотворных (барбитуратов), седативных веществ, алкоголя, гипотензивных веществ, симпатомиметических веществ. Удлинение действия барбитуратов короткого действия (гексенала) рассматривается как результат угнетающего влияния трансамина (подобно действию других ингибиторов моноаминоксидазы) на ферментные системы печени.

Наиболее важной особенностью действия трансамина является его сильное угнетающее влияние на активность моноаминоксидазы. В этом отношении он значительно превосходит фенамин и приближается к ипразиду и другим наиболее активным ингибиторам указанного фермента. Трансамин, однако, существенно отличается от ипразида по химическому строению и взаимодействию с моноаминоксидазой. В отличие от ипразида трансамин оказывает быстрый и менее продолжительный антимоноаминоксидазный эффект. В связи с более коротким действием трансамин не обладает столь выраженными кумулятивными свойствами.

Показаниями к применению трансамина служат различные виды депрессий, депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза, депрессивные состояния при климактерических и инволюционных психозах; реактивные депрессии, неврозы, сопровождающиеся депрессивно-тревожным состоянием и снижением работоспособности и др. Трансамин может также применяться как один из компонентов комбинированной терапии при депрессивно-параноидной форме шизофрении (Е. А. Бурдакова и др.). Следует, однако, учитывать, что действие трансамина в этих случаях ограничивается лишь устранением психомоторного торможения; параноидные же проявления иногда усиливаются (Т. Н. Морозова).

Дозы трансамина должны строго индивидуализироваться в зависимости от характера заболевания, его течения, общего состояния больного, эффективности лечения, переносимости препарата. Необходимо учитывать, что в некоторых случаях (например, при ажитированной депрессии) небольшая передозировка может вызвать обострение заболевания.

Назначают препарат внутрь в виде таблеток. Начальная доза составляет 0,005 г (5 мг) в сутки, затем дозу повышают до 0,015—0,04 г (15—40 мг) в сутки (в два приема — утром и днем). Эту дозу назначают до получения терапевтического эффекта (обычно 1—2 недели). Затем дозу снижают до 0,02 г в сутки (по 10 мг утром и днем). Если снижение дозы ведет к усилению симптомов депрессии, дозу вновь повышают. Общая продолжительность лечения зависит от формы и течения заболевания (1—4 месяца). Можно также начинать с 10 мг 2 раза в день, применяя эту дозу в течение 2—3 недель, при недостаточном эффекте дозу повышают до 30 мг в день (20 мг утром и 10 мг днем) и применяют ее в течение недели или больше. После полного исчезновения симптомов депрессии можно применять трансамин в поддерживающих дозах, индивидуальных для каждого больного (обычно 5—10 мг в день).

При резко выраженной депрессии и необходимости получения более быстрого эффекта назначают препарат начиная сразу с 40 мг в день (в 2 приема по 20 мг) или 30 мг в день (20 мг утром и 10 мг днем). После наступления терапевтического эффекта дозу снижают до 20 мг в день и затем постепенно переходят на поддерживающие дозы. Если наступает обострение депрессии, дозу вновь повышают.

Суточная доза трансамина не должна превышать 0,06 г (60 мг).

Лечение трансамином необходимо проводить под тщательным врачебным наблюдением. Трансамин может вызвать снижение артериального давления по ортостатическому типу. Гипотония обычно развивается при более высоких дозах (30 мг) и чаще наблюдается у больных гипертонией. Во избежание возникновения гипотонии следует осторожно повышать дозу. В случае развития коллаптоидных явлений больного немедленно укладывают в постель.

В отдельных случаях вместо гипотонии развивается парадоксальная реакция — резкое повышение артериального давления.

При применении трансамина могут наблюдаться беспокойство, головокружение, головная боль, бессонница, сухость во рту, нарушения функции кишечника (диарея или запор). Могут быть также тахикардия или брадикардия, боли в области сердца, затруднение мочеиспускания, снижение аппетита, парестезии, повышенная потливость, расширение зрачков и другие побочные явления. Эти явления обычно проходят при уменьшении дозы или при временном прекращении приема препарата. При развитии тревожного состояния снижают дозу или назначают седативные средства (мепротан, небольшие дозы аминазина или др.).

Трансамин противопоказан при недостаточности коронарного кровообращения, повышенном давлении спинномозговой жидкости, нарушениях функции печени и почек.

Нельзя назначать трансамин вместе с имизином (тофранил, мелипрамин) и ингибиторами моноаминоксидазы, отличными от трансамина, так как могут развиваться явления резкого возбуждения с су-

дорожными припадками и повышение артериального давления. Применять имизин после трансамина следует лишь через неделю. Если больной получал ранее ингибиторы МАО, то до назначения трансамина следует сделать перерыв (не менее недели) и начинать с применения малых доз. Не следует также назначать трансамин вместе с трифтазином.

Следует учитывать, что трансамин, как и другие ингибиторы МАО, может усиливать действие алкоголя, барбитуратов, анальгетиков, симпатомиметических веществ.

При применении трансамина следует исключать из диеты сыр, жирные сливки, крепкий кофе, не пить пива и вина. Необходимость исключения этих пищевых продуктов связана с возможным содержанием в них тирамина и фенилэтиламина. В обычных условиях эти амины разлагаются под влиянием содержащейся в тонком кишечнике и печени моноаминоксидазы. После угнетения активности фермента может проявляться сосудосуживающее и гипертензивное действие этих соединений.

Появление сердцебиений и головной боли при приеме трансамина указывает на непереносимость; препарат в этих случаях следует отменить.

Во избежание нарушения ночного сна нельзя назначать трансамин в вечерние часы.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в темной посуде в защищенном от света месте.

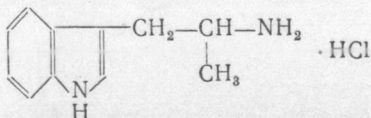
Rp.: Transamini 0,005

D. t. d. N. 30 in tabul.

S. По 1 таблетке утром и днем

2. ИНДОПАН (Indopanum).

Гидрохлорид α -метилтриптамина:



Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок, легко растворимый в воде и спирте.

Индопан оказывает антидепрессивное и стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Он вызывает кратковременное, обратимое угнетение моноаминоксидазы, сильно и длительно стимулирует центральные и периферические адренореактивные системы.

Применяется как стимулирующее и антидепрессивное средство в психиатрии. Показаниями к применению индопана являются нерезко выраженные депрессивные состояния при циркулярном психозе, инволюционной и реактивной депрессии, аффективные колебания с подавленностью, вялостью и апатией при пограничных состояниях. Препарат показан также при вяло текущей шизофрении (в сочетании с нейролептическими препаратами), а также при ремиссиях у больных с другими формами шизофрении, в случаях с преобладанием вялости,

заторможенности, психической подавленности. В сочетании с нейроплегическими препаратами индопан может применяться при дистимических расстройствах у психопатов. Возможно применение индопана в качестве «корректора» для снятия астено-апатических, астено-депрессивных и акинетических явлений, вызываемых аминазином.

При депрессивных состояниях, протекающих с сильной заторможенностью, тоской, идеями самообвинения, индопан менее активен, чем имизин. Сравнительно с трансамином индопан более активен как стимулятор центральной нервной системы; антидепрессивное действие выражено менее сильно.

Назначают индопан внутрь в виде таблеток, начиная с 0,005—0,01 г (5—10 мг) 2—3 раза в день с дальнейшим увеличением дозы (в зависимости от эффекта и переносимости). Средняя суточная доза 20—40 мг. Курс лечения продолжается 60—80 дней. Снижение дозы или отмену препарата производят постепенно. Поддерживающая доза обычно составляет 5 мг в день.

Препарат обычно хорошо переносится. При больших дозах возможны возбуждение, бессонница. Иногда наблюдаются повышение артериального давления, тахикардия, боли в области сердца, дерматиты. При передозировке могут возникнуть гипоманиакальные состояния. Препарат противопоказан при ажитированной депрессии, депрессивно-параноидных состояниях. Бредовые идеи, галлюцинации, ажитация могут усиливаться при приеме препарата. Принимать индопан (во избежание бессонницы) следует в первую половину дня. У больных с церебральным атеросклерозом и в поздних стадиях гипертонической болезни индопан следует применять с осторожностью в связи с его гипертензивным действием.

При применении индопана до или после ингибиторов моноаминоксидазы, имизина и других антидепрессантов должны соблюдаться те же меры предосторожности, что при назначении трансамина.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 и 0,01 г.

Сохраняют под замком (список А) в плотно закрытой посуде из темного стекла в защищенном от света месте.

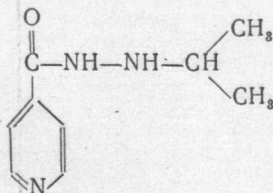
Rp.: Indopani 0,005

D. t. d. N. 30 in tabul.

S. По 1 таблетке утром и днем

3. ИПРАЗИД (Iprazidum).

2-Изопропил-1-изоникотиноилгидразин:



Синонимы: Iproniazidum, Ipronid, Marsalid, Marsilid.

Белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде. Ипразид является одним из наиболее активных ингибиторов мо-

ноаминоксидазы. Он вызывает стойкое необратимое ингибирование фермента.

Применяют ипразид в психиатрии при лечении больных с легкими и умеренными депрессивными состояниями: при нерезко выраженной депрессии у больных с циркулярным психозом, при неглубокой инволюционной депрессии, у больных шизофренией с преобладанием депрессивного синдрома и т. п.

Имеются данные об эффективности ипразида при стенокардии (Б. П. Кушелевский и А. Н. Кокосов; Ц. А. Левина и др.). Применение препарата вызывает уменьшение болевых ощущений, улучшение показателей электрокардиограммы. Установлено также, что при лечении ипразидом происходят благоприятные сдвиги в обмене липидов у больных коронарным атеросклерозом: снижается содержание холестерина в сыворотке крови, уменьшается соотношение холестерин: фосфолипиды, уменьшается фракция β -липопротеидов (В. И. Бобкова, М. Г. Хованская).

Назначают ипразид внутрь в таблетках или драже по 0,05—0,025 г 3—4 раза в день. При легких депрессиях можно ограничиться меньшими дозами (0,025—0,01 г в день). Действие препарата развивается медленно, но эффект сохраняется длительное время после отмены препарата. Обычно улучшение состояния больных наступает через 1—2 недели; после наступления улучшения дозу снижают постепенно до 0,1—0,05 г в день. Курс лечения в психиатрической практике продолжается 6—8 недель и более, после чего назначают препарат в малых «поддерживающих» дозах (0,025—0,01 г в день).

При стенокардии назначают ипразид по 0,05—0,1 г в день; курс лечения продолжается обычно 15—20 дней.

Принимать ипразид рекомендуется в первую половину дня.

При применении ипразида следует учитывать его относительно высокую токсичность и кумулятивное действие; токсические эффекты могут усиливаться при длительном применении препарата.

К возможным побочным явлениям относятся: головокружение, раздражительность, бессонница, парестезии, запор, задержка мочеиспускания, нарушение аккомодации; у некоторых больных может развиваться гипоманиакальное состояние.

Относительно часто наблюдается снижение артериального давления с возможным переходом в ортостатический коллапс.

Возможно поражение печени с появлением желтухи, а также развитие анемии.

Лечение ипразидом проводится при условии тщательного врачебного наблюдения; необходимо систематически контролировать картину крови, функцию печени и почек, измерять артериальное давление.

Противопоказаниями к применению ипразида служат глубокие депрессии, эпилепсия, психическое возбуждение, недостаточность печени и почек, выраженный атеросклероз, выраженная недостаточность сердечной деятельности, анемия.

Нельзя назначать ипразид одновременно с другими ингибиторами моноаминоксидазы, а также вместе с имизином. Применять имизин после ипразида следует с перерывом 2—3 недели, причем имизин следует назначать начиная с малых доз.

Совместное применение ипразида с аминазином должно проводиться с осторожностью, так как возможно увеличение токсичности

аминазина. Во избежание резкого возбуждения центральной нервной системы не рекомендуется назначать ипразид одновременно с резерпином.

При применении ипразида следует исключить из диеты сыр, жирные сливки, кофе, алкогольные напитки (см. *Трансамин*).

Следует учитывать, что ипразид потенцирует эффекты барбитуратов, анальгетиков, местных анестетиков, гипотензивных препаратов и других лекарственных веществ. Комбинирование ипразида с другими препаратами должно производиться поэтому с большой осторожностью.

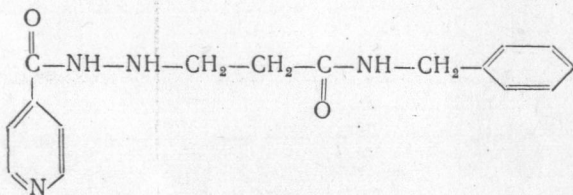
Ипразид является весьма эффективным антидепрессивным средством, однако в связи с высокой токсичностью он имеет ограниченное применение. Вместо него все шире применяются другие ингибиторы, моноаминоксидазы и антидепрессанты, действие которых не связано с влиянием на активность этого фермента (имизин и др.).

Формы выпуска ипразида: порошок и таблетки по 0,01; 0,025; 0,05 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом прохладном месте.

4. Ниаламид (Nialamidum).

1-[2-(Бензилкарбамил)этил]-2-изоникотиноилгидразин:



Синонимы: Ниамид, Новазид, Нуредаль (В), Niamid, Nuredal, Nyazin (Ю).

Белый кристаллический порошок; практически нерастворим в воде.

По строению и действию ниамид близок к ипразиду. По влиянию на моноаминоксидазу ниамид несколько менее активен, но он и менее токсичен, чем ипразид.

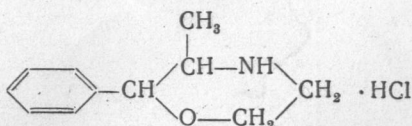
Применяют ниамид в психиатрической практике для лечения больных с депрессивными состояниями различного генеза (инволюционная меланхолия, депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза, сенильные депрессии, шизофренические реакции с депрессивным синдромом, реактивные депрессии, психоневротические депрессии и др.).

Наибольший эффект наблюдается при вялых затяжных депрессиях, анестетических депрессиях, затянувшихся меланхолиях позднего возраста с нерезко выраженной ажитацией (В. М. Шаманина, Е. К. Лобова).

VII. ВЕЩЕСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ АППЕТИТ¹ (АНОРЕКСИГЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА)

1. МЕФОЛИН (Mepholinum).

Гидрохлорид 2-фенил-3-метил-морфолина:



Синонимы: Грацидин (В), Adiposid (Б), Anorex, Dexfenmetrazine (Ч), Dilgarecol, Fenmetralin, Fenmetrazin, Gracidin (В), Hydrooxazin, Oxazimedrine, Phenmetralin, **Phenmetrazine**, **Phenmetrazinum**, Preludin.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде.

Мефолин относится к группе анорексигенных веществ, т. е. веществ, угнетающих аппетит (аногехия — отсутствие аппетита). Применяют анорексигенные вещества при лечении ожирения.

По химическому строению и фармакологическим свойствам мефолин близок к фенамину. У мефолина в отличие от фенамина аминогруппа включена в замкнутую систему ядра морфолина.

Фенамин и некоторые вещества, близкие к нему по химическому строению, оказывают стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Вместе с тем одним из проявлений действия фенамина на организм является вызываемое им понижение аппетита. После приема фенамина быстрее наступает чувство насыщения, что дает возможность ограничить количество принимаемой пищи и добиться снижения веса у лиц, страдающих ожирением. Действие анорексигенных веществ ряда фенамина связано главным образом с их влиянием на центральную нервную систему, особенно на центры гипоталамической области, регулирующие чувство насыщения. Частично эффект связан с общим стимулирующим действием, что дает возможность пациентам легче приспособиться к ограничению диеты. Данные о влиянии этих препаратов на обмен веществ противоречивы; ряд клинических и экспериментальных исследований показывает, что выраженного усиления обмена веществ не происходит; вместе с тем имеются данные о регулирующем влиянии фенметразина (мефолина) на обмен углеводов у лиц, страдающих ожирением (В. Балаж).

Широкому применению фенамина в качестве анорексигенного вещества препятствует его недостаточно избирательное действие: сильная стимуляция центральной нервной системы и возбуждение периферических адренореактивных структур могут привести к развитию ряда побочных эффектов (бессонница, общее возбуждение, тахикардия, аритмии, повышение артериального давления и др.). Кроме того, при длительном применении фенамина возникает опасность привыкания и пристрастия к препарату.

¹ См. Фенамин, Фенатин, Адипозин,

Мефолин синтезирован в процессе поисков веществ, обладающих более избирательным анорексигенным действием, чем фенамин. Мефолин тоже является симпатомиметическим веществом, однако по стимулирующему влиянию на центральную нервную систему и особенно по периферическим симпатомиметическим эффектам он значительно менее активен, чем фенамин. По анорексигенному действию он тоже уступает фенамину, однако сопоставление разных видов фармакологической активности этих препаратов дает основание считать, что мефолин оказывает в терапевтических дозах несколько более избирательное анорексигенное действие, чем фенамин, и более удобен по сравнению с ним для применения при лечении ожирения.

Мефолин сам вызывает лишь небольшое снижение веса тела; для получения желаемого эффекта необходимо одновременно с назначением препарата ограничить прием пищи. Применение анорексигенных веществ следует рассматривать лишь как одно из мероприятий в общей системе лечения ожирения. В начальных стадиях ожирения применять анорексигенные вещества не рекомендуется; лишь при отсутствии необходимого эффекта от диетотерапии, физических упражнений и т. п. прибегают к назначению препаратов этой группы.

Следует учитывать, что анорексигенные вещества вызывают наибольшее угнетение аппетита в первые дни и недели приема; через несколько недель их эффект уменьшается, поэтому их не следует принимать длительно. Обычно курс лечения продолжается 6—10 недель (иногда до 12 недель). Более длительные курсы дальнейшего эффекта не дают; вместе с тем могут развиваться побочные явления и привыкание к препаратам.

Основным показанием к применению мефолина является экзогенное (алиментарное) ожирение; он может применяться также при адипозо-генитальной дистрофии (в сочетании с гормональной терапией), при гипотиреозе (в сочетании с тиреоидином) и при других формах ожирения. Лечение проводят в сочетании с малокалорийной диетой, а при необходимости также с разгрузочными днями. Суточное количество калорий снижают обычно до 1800—1400 с оптимальным содержанием в диете белков, резким снижением количества углеводов и с субнормальным количеством жиров (К. М. Простяков).

Назначают мефолин внутрь в виде таблеток по 0,025 г (25 мг). Доза (для взрослых): по 1 таблетке 2 раза в день за $1\frac{1}{2}$ —1 час до еды (завтрака и обеда). При недостаточном эффекте и хорошей переносимости меньшей доз допустимо увеличение суточной дозы до 3—4 таблеток (в 2 приема). Курс лечения $1\frac{1}{2}$ —2 $\frac{1}{2}$ месяца. Повторные курсы проводят при необходимости с промежутками 3 месяца.

Обычно уже в первые дни приема препарата наблюдается снижение аппетита; одновременно отмечается ощущение бодрости. Больные удовлетворительно переносят ограниченную диету в условиях обычной трудовой деятельности. Снижение веса более выражено обычно в первые 1—2 недели, затем вес снижается более постепенно.

Лечение мефолоном должно проводиться под наблюдением врача. При применении препарата могут быть различные побочные явления, связанные со стимуляцией центральной нервной системы и возбуждением адренореактивных структур сердечно-сосудистой системы: повышенная раздражительность, беспокойство, бессонница, сухость во рту, тахикардия, аритмия, повышение артериального дав-

ления. При передозировке возможны токсические психозы. Во избежание нарушения сна не следует принимать мефолин позже 4 часов дня.

Мефолин противопоказан при беременности¹, при далеко зашедших формах гипертонической болезни, нарушениях коронарного и мозгового кровообращения, частых приступах стенокардии, инфаркте миокарда, тиреотоксикозе, опухолях гипофиза и надпочечников, сахарном диабете средней и тяжелой степени, лихорадочных заболеваниях, повышенной нервной возбудимости, эпилепсии, психозах, резких нарушениях сна. Легкие формы диабета, сопровождающиеся ожирением, не являются противопоказанием к лечению мефолином.

Следует учитывать, что мефолин вызывает эйфорию и что при длительном применении возможно привыкание и пристрастие к препарату.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг).

Сохраняют под замком (список А) в защищенном от света месте. Отпускают только по рецепту врача.

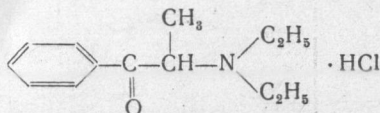
Rp.: Mepholini 0,025

D. t. d. N. 10 in tabul.

S. По 1 таблетке 2 раза в день (за 1 час до завтрака и обеда)

2. ФЕПРАНОН (Phepranopum).

Гидрохлорид 1-фенил-2-диэтиламино-1-пропанола:



Синонимы: Amfepramonum, Amfepramone, Amphhepramon, Danylen, Diethylpropion, Dobesin, Keramin, Natorexix, Parabolin, Regenon, Tepuate, Teranil, Tylinall.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

По фармакологическим свойствам, в том числе по анорексигенной активности, фебранон близок к мефолину. Сравнительно с мефолином оказывает менее выраженное возбуждающее влияние на центральную нервную систему; слабо влияет на периферические адренергические структуры. Таким образом, фебранон обладает несколько более избирательным анорексигенным действием, чем мефолин.

Показания к применению фебранона такие же, как для мефолина. Менее выраженное влияние на сердечно-сосудистую систему

¹В 1962 г. в зарубежной литературе появилось сообщение о предполагаемой связи между развитием уродств у новорожденных и приемом во время беременности фенметразина (синоним мефолина). Дальнейших сведений, подтверждающих тератогенное действие препарата, не поступало. В Венгерской Народной Республике было специально исследовано влияние грацидина на беременность; отклонений в течение беременности и родов и развития аномалий у новорожденных не наблюдалось (Э. Сатмари). Фармакологический комитет Министерства здравоохранения СССР постановил считать противопоказанным назначение мефолина беременным женщинам.

позволяет шире пользоваться фепраноном при ожирении у лиц с резко выраженными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Назначают фепранон внутрь в виде таблеток по 0,025 г (25 мг) — 2—3 раза в день за $1\frac{1}{2}$ —1 час до еды (завтрака и обеда). При хорошей переносимости и недостаточном эффекте можно увеличить дозу до 4 таблеток в день. Курс лечения $1\frac{1}{2}$ —2 $\frac{1}{2}$ месяца. Повторные курсы проводят при необходимости с перерывами 3 месяца.

Лечение фепраноном проводят в сочетании с малокалорийной диетой (см. *Мефолин*).

Фепранон обычно хорошо переносится. Однако у лиц с повышенной чувствительностью и при передозировке возможно появление раздражительности, бессонницы, сухости во рту и других побочных явлений.

Лечение фепраноном должно проводиться под наблюдением врача. Противопоказания такие же, как для мефолина.

Не следует назначать фепранон во второй половине дня (во избежание бессонницы).

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг).

Сохраняют под замком (список А) в защищенном от света месте. Отпускается только по рецепту врача.

Rp.: Phepranoni 0,025

D. t. d. N. 10 in tabul.

S. По 1 таблетке 2 раза в день (за 1 час до завтрака и до обеда)